

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention Médecine)

PAR

E. ORPHANIDÈS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 9 Janvier 1889 à Constantinople.

Considérations sur quelques points
RELATIFS
au Traitement actuel de la Syphilis

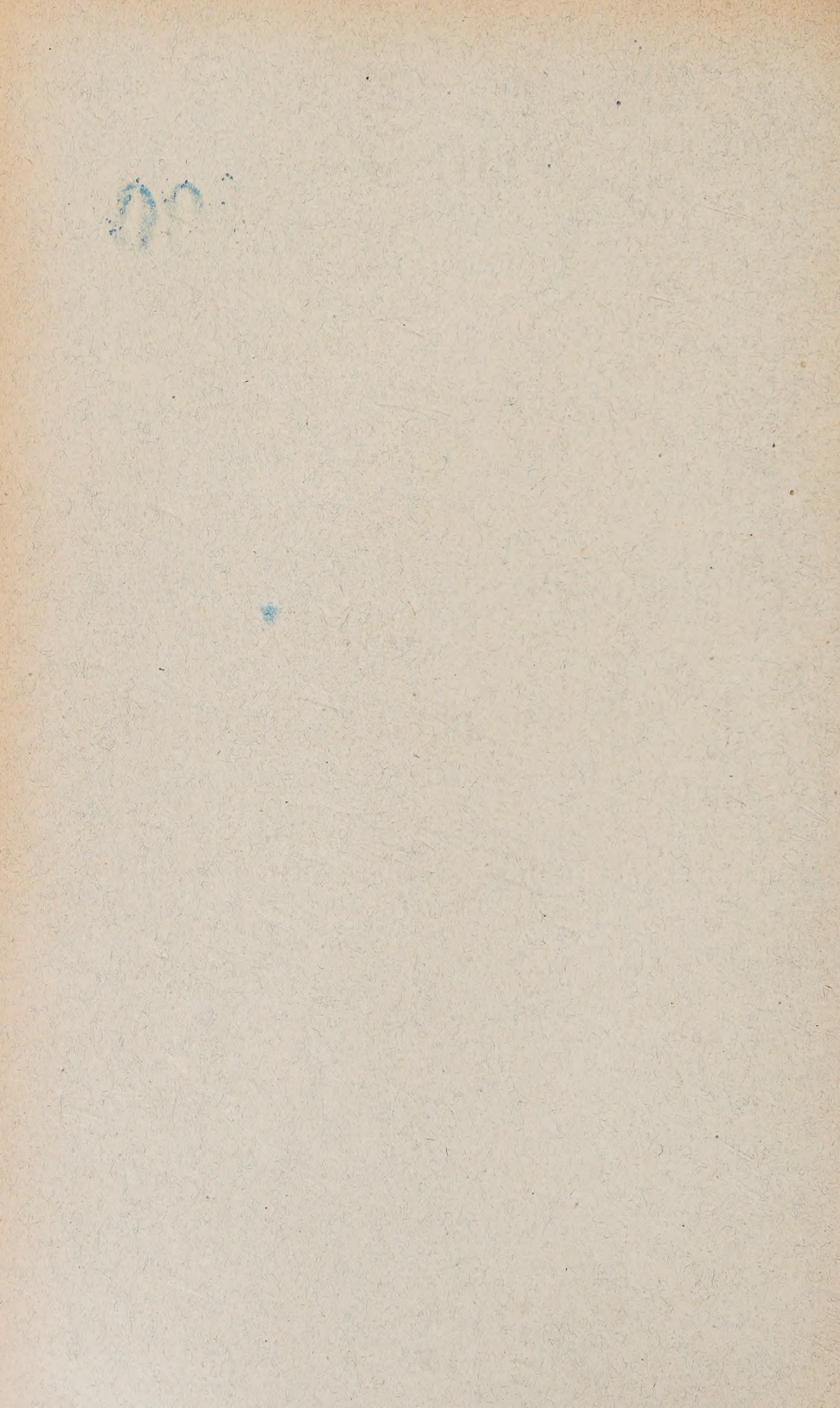
DU TRAITEMENT ABORTIF
DES DIVERS AGENTS THÉRAPEUTIQUES ANTISYPHILITIQUES
ET DE LEURS INDICATIONS

Président de thèse: M. le Professeur JEANSELME

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1922



400

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

001



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

PRÉSENTÉE POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention Médecine)

PAR

E. ORPHANIDÈS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 9 Janvier 1889 à Constantinople.

Considérations sur quelques points RELATIFS au Traitement actuel de la Syphilis

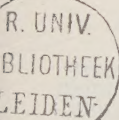
DU TRAITEMENT ABORTIF
DES DIVERS AGENTS THÉRAPEUTIQUES ANTISYPHILITIQUES
ET DE LEURS INDICATIONS

Président de thèse : M. le Professeur JEANSELME

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1922



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie	MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....		CUNÉO.
Physiologie		RICHET.
Physique médicale		André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....		DESGREZ.
Bactériologie		BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....		Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale		RÉNON.
Pathologie chirurgicale		LECENE.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Histologie		PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....		RICHAUD.
Thérapeutique		CARNOT.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale	}	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.....		WIDAL.
Clinique des maladies des enfants.....	}	GILBERT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		CHAUFFARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		MARFAN.
Clinique des maladies du système nerveux.....		NOBÉCOURT.
Clinique des maladies contagieuses.....		
Clinique chirurgicale	}	CLAUDE.
Clinique ophtalmologique		JEANSELME.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		P. MARIE.
Clinique d'accouchements	}	TEISSIER.
Clinique gynécologique		DELBET.
Clinique chirurgicale infantile.....		LEJARS.
Clinique thérapeutique		HARTMANN.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		GOSSET.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		DE LAPERSONNE.
Clinique propédeutique		LEGUEU.
		BRINDEAU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		FAURE.
		Auguste BROCA.
		VAQUEZ.
		SEBIL EAU.
		DUVAL.
		SERGEANT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ABRAMI.	DUVOIR.	LE LORIER.	RETTERER.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BASSET.	GARNIER.	LEQUEUX.	RICHAUD.
BAUDOIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	ROUSSY.
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE.	LERI.	ROUVIÈRE.
BRANCA.	GUENIOT.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CAMUS.	GUILAIN.	MATHIEU.	STROHL.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TANON.
CHEVASSU.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TERRIEN.
CHIRAY.	LABBÉ (H.).	MULON.	TIFFENEAU.
CLERC.	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC.	VILLARET.
DEBRÉ.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A L'AME PURE DU PROFESSEUR DIEULAFOY.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BEURNIER
(Externat 1911-12).

A L'AME PURE DU DOCTEUR LUCIEN JACQUET
(Externat 1912-13, 1^{er} semestre).

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAMOND, FÉLIX
(Externat 1912-13, 2^e semestre).

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROCCQ (Externat 1914).

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME.

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de filiale affection.

A MES SŒURS, A MON FRÈRE

PRÉFACE

Aucune maladie n'a donné lieu à des recherches plus suivies, à des études plus copieuses que la syphilis. Morphologiquement aucune n'a été étudiée plus complètement. Expérimentalement peu d'affections ont bénéficié de si nombreuses expériences sur l'homme et sur les animaux. Au point de vue thérapeutique c'est une des affections sur laquelle ont pris des médications véritablement spécifiques. Son traitement devrait donc être, semble-t-il, sinon des plus faciles, du moins des mieux connus.

Or, aujourd'hui encore, l'accord est loin d'être fait sur les règles principales d'un traitement antisyphilitique; et ce désaccord a comme conséquence le fait que de nombreux médecins n'ont sur cette affection qu'ils traitent cependant que des idées vagues et variées. Les praticiens éprouvent la difficulté de choisir la médication nécessaire, et le nombre croissant de nouveaux produits lancés de tous côtés ne fait qu'accroître les divergences de croyances et d'opinions.

Il en est de même de la durée du traitement. La plupart des malades sont désolés de ne pas trouver auprès des différents médecins des avis concordants en ce qui concerne l'arrêt ou la prolongation de leur cure.

La syphilis est une maladie essentiellement personnelle. Je veux dire que chaque syphilitique fait la maladie à sa façon, et il n'y a nulle comparaison possible entre deux individus contaminés à la même source. L'un ne présente que des accidents minimes — pouvant passer complètement inaperçus — et il peut n'avoir toute sa vie aucune manifestation évidente. L'autre, dès le début, est couvert d'éruptions et malgré les traitements les plus énergiques continue à avoir des accidents d'une extrême gravité. Tous les cliniciens connaissent très bien que chez beaucoup de personnes la syphilis peut s'éteindre d'elle-même — au moins cliniquement — souvent avec une médication minime.

Donc, nulle comparaison d'un sujet à l'autre. On voit, dans ces conditions, combien il est téméraire de vouloir fixer des doses curatives ou abortives. Chez l'un échouent les plus fortes doses médicamenteuses, chez l'autre des quantités minimes produisent une guérison clinique complète, à nos modes actuels d'investigation.

D'autre part, la réaction de Wassermann, qui servait et sert de guide au traitement et de contrôle de la guérison est loin d'avoir mérité la grande confiance qu'on lui a accordée. Elle peut manquer, malgré des signes évidents de syphilisation; elle peut être légère-

ment et passagèrement positive chez des sujets qui certainement n'ont jamais rien eu. Ces réserves faites, il n'en est pas moins vrai que dans l'état actuel de nos connaissances, c'est une réaction de grande valeur, qu'il faut savoir interpréter.

APERÇU RAPIDE DE L'INFECTION SYPHILITIQUE

Toute syphilis acquise, débute, dans l'immense majorité des cas, par un accident primitif visible : le chancre.

Il y a cependant très probablement des syphilis acquises, sans chancre. Quant à l'hypothèse de l'existence de chancres microscopiques, elle n'a pas d'importance clinique, dans le cas même où elle serait vraie, car un chancre microscopique cesse de répondre à la définition même du chancre, qui est un accident visible, palpable (1). Ce premier accident apparaît après une incubation moyenne de trois semaines. Pendant la durée de l'incubation et jusqu'à 20 jours après l'éclosion du chancre la réaction de Wassermann reste négative. D'après certains auteurs, si l'on compte à partir du jour de la contamination, le Wassermann

(1) Ce que l'on doit ne pas perdre de vue c'est qu'il existe des *chancres nains*, ne présentant aucune induration appréciable, et qui ne peuvent être diagnostiqués que par des examens microscopiques répétés. Ces chancres atypiques passent parfois inaperçus, même chez des sujets cultivés et intelligents.

On évitera donc de se prononcer nettement sur un cas suspect avant d'avoir épuisé tous les moyens pour arriver à un diagnostic certain.

ne devient positif que 38 à 40 jours après le contact infectant. Cette constatation de laboratoire a fait diviser la première période de l'infection syphilitique en période pré-Wassermann, où le Wassermann reste négatif, et en période post-Wassermann, où la réaction de Wassermann est positive. Si cette constatation est exacte au point de vue de la recherche de la réaction de Wassermann, et doit être connue du médecin pour que de grandes erreurs ne soient commises, elle ne signifie point que l'infection n'est pas déjà généralisée. D'anciens auteurs avaient constaté que l'exérèse du chancre n'empêchait point l'apparition d'accidents ultérieurs. Et des auteurs récents ont pu déceler la généralisation des tréponèmes avant toute apparition de chancre.

Donc, généralisation précoce de l'infection spécifique, constatée bactériologiquement et cliniquement. Cette notion fondamentale, alors que bien connue, n'a pas empêché certains auteurs de croire à l'efficacité presque absolue des traitements dits abortifs. Qu'une syphilis prise tout au début soit plus facilement guérissable qu'une syphilis ancienne, nul ne le conteste, mais les faits cliniques sont là pour prouver que, même en cas de chancre traité au premier jour de son apparition, il faut encore le plus souvent un traitement long et énergique.

Nous avons plusieurs observations de chancres syphilitiques constatés bactériologiquement et traités aux premiers jours de leur apparition — avant toute réaction de Wassermann positive — qui ont nécessité

une cure de plus d'un an, pour obtenir un Wassermann négatif constant. Encore faut-il faire des réserves et se demander si ces cas laissés sans traitement et sans contrôle, ne pourraient présenter des récurrences sérologiques et cliniques.

On est ainsi amené à considérer la syphilis comme une infection d'emblée généralisée, et la division en périodes primaire, secondaire et tertiaire ne correspond qu'aux aspects cliniques de l'affection.

Ces considérations sont fondamentales pour le choix, la durée et l'intensité à donner au traitement.

CRITÉRIUM DE LA GUÉRISON RADICALE DE LA SYPHILIS

Réaction de Wassermann et Réinfection

En l'absence de toute manifestation clinique c'est l'examen du sang et du liquide céphalo-rachidien qui est la seule ressource pour savoir si un syphilitique a été complètement guéri.

Or une expérience de plusieurs années a montré que des examens de Wassermann, même répétés négatifs, ne peuvent pas donner la certitude à ce sujet. Les conclusions de Vernes d'après lesquelles on peut compter sur une guérison définitive lorsque six mois après le dernier traitement la réaction de Wassermann reste négative, ne sont pas toujours vérifiées par la clinique. Sésary, Ravaut, d'autres auteurs citent les cas de malades restés sans traitement sur la foi de réactions de Wassermann répétées négatives. Or ces malades ont présentés ultérieurement des accidents syphilitiques graves.

Malgré toutes ces réserves, la réaction de Wassermann et l'examen du liquide céphalo-rachidien, constituent encore, en l'absence de symptômes cliniques,

la seule ressource pour donner une direction au traitement (1).

Cependant, on ne doit perdre de vue, que chez certains cas, il est possible d'obtenir une réaction de Wassermann légèrement et passagèrement positive, sans aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire. Dans ces cas, et avant de se prononcer nettement, on devra faire répéter l'examen du sang à plusieurs reprises.

Réinfection Syphilitique

Pour beaucoup d'auteurs la réinfection syphilitique est le meilleur argument d'une guérison antérieure. Nous ne croyons pas que cette façon de voir soit conforme aux données expérimentales (1).

En effet, Finger et Landsteiner, Queyrat, Marcel Pinard (2) ont montré, avec toute la rigueur scientifique désirable, l'inoculabilité de la syphilis au porteur, possible dans certaines conditions. Comment voudrait-on alors que la réinfection égale à la guérison de la syphilis antérieure ? La réinfection ne dénote pas la guérison de la première syphilis. Seulement, la plus grande fréquence des cas de réinfection après traitement arsénical signifie, comme l'a bien dit Milian, « qu'il y a quelque chose de changé dans le trai-

(1) JENSELME et VERNES. La réaction de Wassermann appliquée au traitement de la syphilis. *Paris Médical*, mars 1912.

(4) GOUGEROT. La syphilis expérimentale dans ses rapports avec la clinique. Paris, 1913.

(2) MARCEL PINARD. Supersyphilisation. *Paris Médical*, 1912.

(3) MILIAN. Immunité. *Congrès de dermatologie et de syphiligraphie*. Rome, 1912.

tement de la syphilis ». Expérimentalement la réinfection est d'autant plus facile que la syphilis est plus ancienne et plus éteinte.

Avec les anciens traitements, la réinfection, quand elle se produisait, c'était le plus souvent longtemps (1) après le début initial de la première affection. Nous avons publié (2) une observation de ce genre. Or, les produits arsenicaux ont raccourci le temps de la réinfection. Encore faut-il être assez réservé et ne prendre pour une réinfection un accident chancriforme ou une reviviscence sur place du chancre.

Mais si la réaction de Wassermann et la réinfection (1) ne sont pas à elles seules des signes absolument décisifs de la guérison d'une syphilis, on peut affirmer — en tenant compte des résultats cliniques et sérologiques — que la guérison complète d'un syphilitique est aujourd'hui possible. Comme beaucoup d'autres, nous avons des cas, suivis depuis sept et huit ans, de personnes traitées, puis mariées, et ayant eu des enfants, chez lesquels il ne fut possible de trouver aucun stigmate clinique ou sérologique.

(1) CARLE (de Lyon). Les conditions de la réinfection syphilitique. *Congrès de dermatolog. et de syphiligr.* Paris, juillet 1922.

(2) ORPHANIDÈS. Chancre de réinfection après traitement uniquement mercuriel. *Ann. des mal. vénér.* Mars 1922.

(3) Nous avions écrit quelque part qu'avant l'application des cures arsenicales la réinfection n'était pas admise. Le Dr Carle, de Lyon, ne croit pas que notre assertion corresponde à l'exactitude scientifique. Nous croyons, au contraire, que pour qu'une opinion soit considérée admise, il faut qu'elle rallie, sinon la majorité, du moins un grand nombre d'auteurs. Ce n'était pas, je crois, le cas de la réinfection jusqu'en 1910. Peut-être existe-t-il encore aujourd'hui des incrédules.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

L'absence d'un critérium certain, absolu de la guérison de la syphilis rend difficile l'étude de l'action thérapeutique des diverses médications antisypilitiques.

Aussi est-ce encore la clinique qui va nous fixer sur la valeur des médications antisypilitiques.

Jusqu'en 1909, date de l'apparition du 606 et de ses dérivés, la syphilis était traitée presque uniquement par le mercure et les composés iodurés. C'est à peine si quelques tentatives étaient faites pour introduire dans le traitement des composés arsenicaux. Or il est certain que dans un très grand nombre de cas, des guérisons cliniques stables étaient obtenues, guérisons empêchant la contagion et garantissant la progéniture.

Il est vrai que ce résultat était atteint par un traitement très long (quatre ans). Mais il est vrai aussi qu'un traitement aussi long et bien suivi était une garantie dans l'immense majorité des cas contre l'éclosion des accidents graves de la syphilis nerveuse, de la paralysie générale et du tabes.

La découverte et l'application du 606 et de ses dérivés a fait naître des idées nouvelles. La *disparition*

rapide des accidents cliniques et parfois sérologiques de la syphilis après quelques injections de salvarsan a fait croire, au début, qu'on avait trouvé le médicament idéal. On avait cru qu'on pourrait stériliser le syphilitique par quelques injections, et cette erreur est encore commise aujourd'hui par ceux qui prétendent guérir la syphilis par des traitements abortifs. Or, le plus grand tort qu'on ait fait aux préparations salvarsaniques, c'est d'avoir exagéré leur action, c'est d'avoir fait croire au public qu'on pouvait être guéri par quelques injections, surtout lorsque la guérison des accidents cliniques était accompagnée d'un certificat de réaction de Wassermann négative.

Les conséquences néfastes de telles erreurs se voient encore aujourd'hui. Les malades ne se comptent pas qui, après quelques injections de néo, se croyant guéris, ont contaminé ultérieurement leurs femmes; non moins nombreux sont ceux qui, à la suite de traitements insuffisants, ont présenté des accidents syphilitiques très graves. De plus, tous les syphiligraphes connaissent des cas où des lésions incontestablement spécifiques n'ont pas été traitées sur la foi d'un examen sérologique négatif.

J'ai sous les yeux le cas d'une femme atteinte d'iritis syphilitique, qui ne sachant pas avoir jamais été contaminée a consulté plusieurs oculistes notoires, lesquels, en l'absence d'autres symptômes, ont pensé à une iritis rhumatismale — à cause d'une réaction de Wassermann négative — jusqu'au jour où la lésion oculaire s'étant établie définitivement, on a pu déceler

la véritable origine du mal. Alors seulement et après réactivation on a pu obtenir un Wassermann positif. Cette dame a été traitée depuis par des injections de néo et de cy. de Hg. qui ont fortement amélioré la lésion oculaire.

Ces considérations sont de première importance pour juger la valeur des composés arsenicaux, Ce ne sont pas les seules. Il y a encore un facteur extrêmement important qui fait que chaque personne nécessite un traitement en rapport avec la bénignité ou la gravité de l'affection, sa tolérance ou son intolérance à tel ou tel médicament. Les observations sont nombreuses de ceux qui, traités par quelques séries de médicament et suivis pendant plusieurs années, n'ont rien présenté depuis. De plus, il y a un facteur « *individuel* » qui fait que deux individus contaminés à la même source réagissent à l'infection d'une façon différente. C'est ainsi qu'en Asie-Mineure la province la plus affectée par la syphilis est la région de Castamouni. C'est que pendant longtemps l'armée turque de Constantinople était recrutée uniquement dans cette région. Les soldats qui avaient fini leur service à Constantinople rentraient chez eux contaminés et infectaient à leur tour leurs femmes et leurs enfants. Or alors qu'il existe à Constantinople des cas de syphilis nerveuse, presque dans la même proportion qu'ailleurs, jamais — ou peu s'en faut — on n'observe de manifestations nerveuses dans la région de Castamouni. C'est là, croyons-nous, un argument

décisif en faveur de ceux qui n'admettent pas la dualité du virus spécifique.

D'une façon générale, pour traiter convenablement une infection aussi tenace, aussi capricieuse, aussi persistante il faut ne rejeter aucun médicament et savoir tirer profit de toute médication qui a fait ses preuves. Il y a des personnes qui ne supportent que le mercure; d'autres tolèrent parfaitement les injections salvarsaniques. D'autres encore, sont remarquablement bien influencés par le bismuth ou par une combinaison arsenicale et bismuthée. Vouloir exclure du traitement les préparations mercurielles, ou les préparations arsénicales, c'est faire preuve d'absence d'expérience clinique.

Il y a des sujets chez lesquels des petites doses mercurielles donnent lieu à des symptômes d'intoxication (1), d'autres qui ne supportent nullement les injections arsenicales intraveineuses. Laissera-t-on ces sujets sans traitement parce qu'on est partisan exclusif de l'arsenic ou du mercure ? Ou bien continuera-t-on à les traiter par le médicament auquel le malade est réfractaire, et risquera-t-on d'épuiser le sujet et provoquer en lui des symptômes graves d'intolérance et d'intoxication ?

D'autre part, dans l'impossibilité où nous sommes de savoir si un syphilitique a été totalement guéri, force nous est de continuer le traitement et de surveiller le malade assez longtemps. Cette façon d'agir a

(1) Nous avons eu un cas d'intoxication très sérieuse par trois injections intraveineuses de 0,01 (1 centigr.) de cyanure de mercure.

l'inconvénient de faire injecter à quelques malades beaucoup plus de médicament qu'il ne leur en faut, mais a l'avantage aussi de ne pas laisser le chemin ouvert à des surprises et des mécomptes.

Essai de Traitement préventif de la Syphilis

(Avant l'apparition du chancre) (1).

La connaissance de la généralisation rapide du tréponème — avant même l'apparition du chancre — devait amener les médecins à tenter un traitement abortif avant toute apparition d'accidents cliniques.

Je crois avoir été un des premiers à appliquer un traitement abortif dans les conditions suivantes :

C'était en 1916. J'étais à Constantinople. Deux officiers ayant eu la veille des rapports avec une femme suspecte, venaient me demander s'il y avait lieu de craindre une contagion. Je fais venir la femme et je constate des éruptions secondaires vulvaires en toute activité. J'ai pensé alors, sans avoir connaissance si d'autres avaient déjà appliqué un traitement de ce genre, à injecter à ces officiers, pendant toute la durée présumée de l'incubation syphilitique, des doses croissantes de néo. J'ai pu leur injecter à chacun, vu leur tolérance parfaite, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90, 0,90 de néo, faites tous les 6 jours. J'ai suivi ces officiers depuis 6 ans et je n'ai constaté aucun signe clinique ou sérologique.

(1) FOURNIER et GUÉNOT. Traitement abortif de la syphilis.

On voit que *dans mon cas les injections ont été faites le lendemain du jour supposé de contamination.*

Quant à vouloir généraliser et croire qu'il est possible d'enrayer l'éclosion de la maladie par des injections faites quelques jours avant l'éclosion du chancre et aller même jusqu'au point de fixer des doses de 1 gr. 50 à 2 gr. (1) qui seraient suffisantes à enrayer la généralisation du tréponème, c'est, croyons-nous, aller trop loin; c'est commettre une erreur fondamentale de clinique et méconnaître qu'en matière de syphilis il n'y a nulle comparaison d'un sujet à l'autre et que les 2 gr. de néo qui peuvent être suffisants chez l'un sont absolument insuffisants chez l'autre.

M. Golay, de Genève, a publié (2) deux observations de personnes traitées abortivement deux semaines à peu près après le moment présumé de contamination, ce qui ne les a pas empêchés de présenter des accidents syphilitiques ultérieurs.

C'était à prévoir. Un traitement abortif pour réussir doit être appliqué dans les vingt-quatre heures qui suivent l'inoculation.

Le Dr Carle, de Lyon, exprime bien notre pensée quand il dit (3) que ces expériences de traitement abortif ne sont pas décisives, car on peut souvent ne pas être infecté, même après contact avec un sujet

(1) NICOLAU. *Annales des Maladies vénériennes*, 1922.

(2) GOLAY. Traitement abortif de la syphilis. *Annales des Maladies vénériennes*, 1922. *

(3) *Congrès de dermatolog. et syphilitigr. de langue française*. Paris, juillet 1922.

contaminé, et quand il ajoute que ces expériences doivent être faites dans le silence du laboratoire et ne pas être divulguées qu'après l'obtention de résultats définitifs. Autrement on risquerait de faire plus de mal que de bien, comme il en est arrivé avec les injections de salvarsan au début de sa découverte. Des milliers de personnes n'ayant reçu que quelques injections sont restées sans traitement ultérieur, tant ils avaient de confiance en leur guérison. Beaucoup d'entre eux ont présenté des récidives ultérieures et ont été la source de nouvelles contaminations.

En résumé : Dans l'état actuel de nos connaissances, le traitement préventif doit être appliqué dans les vingt-quatre à quarante-huit heures qui suivent le moment présumé de contamination.

On doit faire, suivant la tolérance du sujet, cinq à six injections de néo, les plus fortes de la série, quitte à contrôler ultérieurement, par des examens de Wassermann répétés, l'état du sujet.

LES MÉDICAMENTS

Pour traiter, ai-je dit, la syphilis, infection éminemment tenace, persistante, capricieuse, il faut savoir tirer profit de toute médication ayant fait ses preuves. Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut attribuer à aucun médicament le pouvoir de guérir à lui seul tous les cas et de s'adapter à toutes les modalités et éventualités cliniques. Le mercure, les iodures, les préparations arsenicales, le bismuth, tous ont leurs propres indications. C'est une question d'expérience et de sens clinique que de savoir administrer l'un ou l'autre suivant chaque cas particulier.

INDICATION DES PRÉPARATIONS MERCURIELLES

La possibilité d'employer des produits arsenicaux indolores en injections sous-cutanées (sulfarsénol) et l'application du bismuth dans le traitement de la syphilis a limité les cas où le mercure était absolument indiqué. C'est surtout en combinaison avec les arsenicaux (traitement mixte) qu'il peut rendre certains services. Encore faudra-t-il que le sujet s'y prête. Cer-

tains sujets tolèrent parfaitement les injections mercurielles, sans aucun signe d'intoxication. Chez ceux-là, la combinaison de l'arsenic et du mercure sera un avantage. D'autres ne peuvent absolument pas tolérer le mercure, et ils présentent rapidement des symptômes d'intolérance. En principe, le mercure ne peut servir aujourd'hui que comme un adjuvant des préparations arsenicales.

LES PRÉPARATIONS ARSENICALES

Parmi les préparations arsenicales actuellement en vogue, j'ai surtout l'expérience du néosalvarsan, du sulfarsénol et du silbersalvarsan.

Le Néosalvarsan

Une expérience de plus de cinquante mille injections faites dans l'armée ottomane, — pendant que j'étais chef du centre syphiligraphique des armées d'Orient, — m'a donné la certitude que le néosalvarsan était une des meilleures préparations arsenicales.

ACTION DU NÉOSALVARSAN

Dans les accidents primaires et secondaires extrêmement nette et rapide. Cependant, cette action est en rapport avec le poids du sujet et la quantité de néo employé. La roséole, les syphilides papuleuses, les syphilides circinées, interdigitales, anales, vulvaires, les condylomes disparaissent très rapidement suivant la quantité de néo employé. Les syphilides maculeuses

résistent un peu plus longtemps. Ceci s'explique : l'arsenic produit une mélanodermie que connaissent tous ceux qui ont employé des doses un peu élevées de ce médicament. Ceux qui ont pratiqué des injections de néo à des femmes présentant un collier de Vénus, ont certainement remarqué que ce phénomène déjà indélébile prenait une coloration plus foncée et plus apparente.

Chez les sujets amaigris, anémiés, épuisés, l'action du néo est extrêmement heureuse. Chez les tuberculeux syphilitiques le néo agit manifestement en relevant l'état général. Trois points sont à surveiller chez les bacillaires soumis à ce traitement : les hémoptysies, l'état du rein et enfin leur sensibilité au néo.

ACTION DU NÉOSALVARSAN

SUR LES ACCIDENTS SECONDO-TERTIAIRES

L'action du néo sur les accidents secundo-tertiaires commence, tout en étant encore active, à ne pas être aussi rapide. Ce n'est plus la disparition en 24 ou 48 heures des éléments syphilitiques, cependant c'est encore une action nette, plus rapide que celle des préparations mercurielles.

ACTION DU NÉOSALVARSAN

SUR LES ACCIDENTS TERTIAIRES ET HÉRÉDITAIRES

J'ai expérimenté le néo dans une centaine de cas de syphilomes cutanés et de lésions tertiaires diverses. Les résultats ont été assez bons. Seulement, étant donné que ces malades à lésions tertiaires, à lésions

précoces ou tardives hérédo-syphilitiques, perforation du voile du palais, perforation crânienne, gomme nasale, sont souvent des malades à résistance réduite, à santé précaire, le mercure semble les affaiblir encore plus; c'est dans ces cas qu'on doit recourir à l'action particulièrement trophique des préparations arsenicales.

DANGERS ET ACCIDENTS DU NÉOSALVARSAN

Malgré le grand nombre d'injections que j'ai pratiquées dans l'armée, en Orient, je n'ai jamais eu un cas de mort. Cependant, mon remplaçant avait fait un jour huit injections de néo, de 0,30 à 0,40 centigr., à huit malades qui étaient injectés pour la première fois. Deux heures après on vient m'appeler. Je vais et constate que tous présentaient des symptômes très graves : congestion du visage, vomissements sanglants très abondants, douleur et angoisse précordiale, refroidissement des extrémités. C'était bien là le tableau de la crise nitritoïde que je ne fais qu'ébaucher. J'ai pensé que quelques-uns allaient mourir. Heureusement, il n'en fut rien. Le lendemain tous étaient bien. Qu'était-il arrivé ? Il était impossible d'imputer ces accidents au néo seul. Il était inexplicable que tous les malades injectés aient présenté en même temps des accidents sérieux. La série médicamenteuse ne pouvait non plus être incriminée, car des injections faites un jour avant et après avaient été très bien supportées. Une seule chose, dont nous avons eu la certitude, pouvait expliquer ces accidents. La seringue n'était pas bien net-

toyée après chaque injection, et les parcelles médicamenteuses restées dans la seringue avaient joué un rôle extrêmement toxique.

Ces seuls accidents mis à part, la tolérance du soldat ture aux injections de néosalvarsan a été remarquable. Je fus souvent étonné de voir des sujets chétifs, épuisés par la guerre et l'inanition, ne pesant pas 50 kilogs, supporter très bien des injections de 0,75 et 0,90 ctgr. de néo (1). Je crois qu'il faut attribuer cette parfaite tolérance au néo au manque d'alcoolisme et à l'intégrité du foie.

Le Sulfarsénol

Le sulfarsénol est un excellent médicament pour les enfants, les vieillards, les intolérants au néosalvarsan.

La possibilité d'être administré par voie sous-cutanée est un avantage appréciable pour ceux qui n'auraient pas pris l'habitude des injections intraveineuses. C'est un des médicaments les mieux indiqués aux petits hérédo-syphilitiques.

Il peut remplacer avantageusement le néo en cas d'intolérance.

Les observations suivantes sont démonstratives à ce sujet :

1^{re} OBSERVATION. — M. X..., 28 ans, vient me consulter en octobre 1920 pour une éruption généralisée. Il s'agit-

(1) A 64 sujets pesant moins de 50 kilogr. ont pu être injectées des doses variant de 0,75 à 0,90 centigr., sans aucun accident, sauf une certaine élévation thermique à la première ou deuxième injection.

sait d'une roséole syphilitique intense, avec maux de tête, chute des cheveux en clairière, chute des sourcils, polyadénopathie. Réaction de Wassermann fortement positive +++.

Après quelques injections préparatoires de benzoate de Hg 0,02, je lui ai fait une injection intraveineuse de 0,30 de néosalvarsan. Cette injection, malgré une tendance à la lipothymie, a été suffisamment bien supportée. Le lendemain le malade me revenait avec une vive réaction d'Herxheimer, qui, du reste, s'est atténuée rapidement. Six jours après je tente à faire une injection de 0,45 de néo, mais le malade commence à s'évanouir aux premières gouttes du liquide injecté, ce qui me fait renoncer à continuer. Quelques jours après, je fais une nouvelle tentative, mais le malade s'évanouit à la piqûre d'aiguille, qui cependant était bien fine.

Je renonce définitivement aux injections de néosalvarsan. D'autre part, le malade avait une intolérance absolue pour le mercure, dont quelques centigrammes avaient déjà affecté la dentition qui, du reste, était mauvaise.

J'étais absolument désarmé et je ne savais comment traiter mon malade lorsque le sulfarsénol a paru.

J'ai alors traité mon malade pendant trois mois consécutifs par des injections du sulfarsénol sous-cutanées de 0,18 à 0,42 de la série, faites tous les 4 ou 5 jours.

Entre temps le malade a présenté une érythrodermie exfoliatrice qui m'a fait suspendre pendant quelques jours le traitement.

Depuis déjà deux ans, ce malade qui n'a pas voulu se soumettre à aucun autre traitement, se fait faire régulièrement examiner le sang, et sa réaction est toujours négative. Marié (1) les premiers jours de sa roséole, il n'a pas contaminé sa femme.

(1) Contrairement à mon avis.

Il y a, dans cette observation, plusieurs points à retenir :

1° Que dans certains cas on est obligé d'abandonner les injections intraveineuses de néo, sous peine d'accidents graves;

2° Qu'il est possible d'obtenir un Wassermann persistant négatif par des injections sous-cutanées de sulfarsénol;

3° A la suite des injections de sulfarsénol, il y a eu apparition d'érythrodermie exfoliatrice. (Certains auteurs ont soutenu qu'après une telle éruption, le malade est le plus souvent guéri. Cette opinion a été critiquée et mise au point par Gougerot (1).

2° OBSERVATION. — Officier X..., célibataire. Syphilis avant douze ans traitée uniquement par des pilules de protoiodure (120 pilules en tout). Aucune manifestation clinique pendant douze ans. En septembre 1920, syphiloïde au milieu de la lèvre supérieure, qui le décide à consulter. Wassermann fortement positif. Le malade redoutant le néo, je lui fais pendant 2 mois des injections de sulfarsénol sous-cutanées tous les 3 jours avec des injections intercalaires de benzoate de mercure de 0,02 centigr. Puis le malade cesse le traitement. Plusieurs examens de W. faits depuis ont été toujours négatifs.

Le Silbersalvarsan

J'ai l'expérience du silbersalvarsan par quelques centaines d'injections.

(1) GOUGEROT. Analysé dans *Annales des Malad. vénériennes*, 1921.

SON ACTION

D'une façon générale, le silbersalvarsan m'a paru plus actif que le néosalvarsan. Cependant dans certains cas d'arséno-résistance, dont on trouvera plus loin les observations, il n'a pas pu rendre la réaction de Wassermann négative.

INCONVÉNIENTS

Les inconvénients du silbersalvarsan sont beaucoup plus grands que ceux du néosalvarsan. Il donne plus facilement des crises nitritoïdes. Même chez ceux qui supportent très bien le néo, le silbersalvarsan donne des accidents, allant de la simple congestion du visage et de l'élévation thermique jusqu'au tableau le plus complet de la crise nitritoïde grave.

Localement : C'est un médicament difficile à employer en injection intraveineuse à cause de sa coloration même. L'injection intraveineuse doit être faite avec la plus grande habileté, car une petite quantité de la médication non injectée dans la veine peut produire une douleur intolérable et laisser des déformations locales ineffaçables.

De sorte que les *indications du silbersalvarsan* se limitent aux *sujets robustes* et ayant *des veines très apparentes et facilement injectables*.

LES PRÉPARATIONS DE BISMUTH

Si la découverte et l'application des préparations arsenicales dans le traitement de la syphilis ont cons-

titué un immense progrès ayant modifié le tableau clinique de cette affection, il est indiscutable que certains cas sont particulièrement tenaces aux doses les plus fortes de néo et de mercure. Ce sont ces cas qui sont extrêmement intéressants à étudier, car ce sont parmi ceux-là que se recrutent le plus souvent les accidents nerveux syphilitiques tardifs, qui sont si résistants aux traitements actuellement connus. Ce sont encore ces cas à Wassermann irréductible qui obligent le médecin à recourir à des séries répétées d'injections qui fragilisent le système nerveux et favorisent dans une certaine mesure l'éclosion d'accidents de tertiariisme précoce.

C'est contre des cas de ce genre, à savoir, cas traités par des séries répétées de néo et de mercure et chez lesquels le Wassermann restait irréductible, que nous avons essayé le bismuth et dont nous présentons ici les observations :

1^{re} OBSERVATION. — J'ai eu à soigner, dernièrement, un jeune homme âgé de 25 ans, dès le premier jour de formation d'un chancre syphilitique. Ce jeune homme, ayant eu des rapports sexuels vingt jours auparavant, se faisait traiter dans ma clinique pour une uréthrite gonococcique.

Le dixième jour de son traitement, en l'examinant comme d'habitude, j'ai remarqué l'apparition sur le sillon balano-préputial, d'une petite ulcération, plus exactement d'une érosion arrondie, minime, à peine indurée, ne s'accompagnant pas d'une adénopathie appréciable (du reste depuis longtemps, je n'attache plus à la

(1) *Publiée en partie dans le Paris Médical*, 14 janvier 1922.

présence de l'adénopathie la valeur qui lui est classiquement assignée).

Je savais que mon malade avait eu des rapports sexuels vingt jours auparavant, et j'ai pensé que je pouvais être en présence d'un chancre syphilitique en formation. L'examen à l'ultra-microscope me donna raison en me révélant de nombreux tréponèmes. Immédiatement, c'est-à-dire dès le premier jour de son chancre, je me suis appliqué à le traiter très énergiquement. Mon patient, d'un poids de 63 kilogr., supportant bien le néo, j'ai pu lui pratiquer 8 injections hebdomadaires de 0,30, 0,45, 0,60, 0,60, 0,75, 0,75, 0,90, 0,90 de néosalvarsan, avec des injections intercalaires de cyanure de mercure (1) intraveineuses de 0,02 centigr. tous les deux jours. Toutes ces injections ont été faites très régulièrement. Pendant les trois ou quatre premiers jours du traitement, la lésion initiale a pris une forme plus caractéristique, puis, au bout d'une semaine, elle a complètement disparu. Or, vers la fin de cette première cure, — alors même que le malade avait suivi une abstinence complète et qu'il se trouvait en plein traitement très énergique, — un nouveau chancre a fait son apparition à la même place. L'examen du sang fut négatif, mais la nouvelle lésion présentait encore des tréponèmes. J'expliquai à mon malade qu'il s'agissait de « reviviscence in situ » du chancre et qu'il y avait encore des tréponèmes non encore tués par le traitement. Je lui disais encore que, loin de s'alarmer, il devait au contraire considérer ce signe comme un « indice révélateur » qui m'imposait la continuation intense de la cure. J'avais l'impression que j'étais en présence sinon d'une syphilis

(1) Il faut se méfier des injections intraveineuses de cyanure de mercure à 0,02 centigr., car on peut avoir des signes graves d'intoxication.

grave, du moins d'un cas de « syphilis résistante », si j'ose m'exprimer ainsi. J'ai donc continué les injections et j'ai pratiqué six autres néo de 0,60, 0,60, 0,75, 0,75, 0,90, 0,90. Le malade avait reçu en tout 14 injections de néo sans discontinuité. Après la deuxième injection de ce dernier traitement, ce second chancre a disparu (1) et un Wassermann pratiqué après trois semaines de repos fut trouvé négatif.

Il fut prouvé, dans la suite, jusqu'à quel point ma façon de voir était justifiée. En effet, mon malade, étant parti en voyage, m'est revenu un mois après, porteur de syphilides secondaires aux paumes de ses mains (mon patient était changeur de monnaies, et l'on sait le rôle immense que jouent les irritations locales dans l'apparition, la localisation, la morphologie et l'évolution des éléments spécifiques). Cette fois-ci, le Wassermann était fortement positif. Il n'y avait plus de doute que le néosalvarsan, auquel le patient et ses microbes étaient accoutumés, n'était plus le médicament idéal pour guérir mon malade. Aussi ai-je varié ma cure. Je me suis alors servi de sulfarsénol à hautes doses et j'ai pratiqué six injections les plus fortes de la série du sulfarsénol. A la fin de cette nouvelle cure, repos de trois semaines, puis nouveau Wassermann encore très fortement positif. Cinq injections de silbersalvarsan à 0,10, 0,20, 0,25, 0,30 cent. ne m'ont pas donné un résultat meilleur et le Wassermann persistait fortement positif, sans aucune tendance à devenir négatif. C'est alors que devant la persistance du W. positif, et ne sachant plus quoi employer je me suis servi en février 1922 des injections de bismuth

(1) M. Ravaut donne une explication très ingénieuse de la réapparition sur place du chancre (*Ann. de Dermat. et Syphiligr.*, 1922). Cependant l'explication de l'éminent syphilligraphe ne semble pas s'appliquer à notre cas.

(Trépol). Je n'ai pu que pratiquer 6 injections seulement à cause des douleurs qu'occasionnait l'ancienne préparation.

Or, quinze jours après cessation de tout médicament la R. de W. était négative. Actuellement, fin septembre 1922, sept mois après et sans aucun autre traitement intermédiaire, la séro-réaction reste encore négative.

Les conclusions s'imposent :

1° Malgré un traitement appliqué dès le premier jour et alors que le malade était en pleine cure très énergique et avait reçu plus de 8 gr. de néo, il s'est produit une « reviviscence sur place du chancre » (1).

2° Nous croyons que cette reviviscence *in situ* du chancre — malgré un traitement très énergique — doit être considérée comme l'indice d'une syphilis résistante et tenace au traitement. Il s'agit bien là de tréponèmes arsenico-résistants qui pourraient, plus tard, occasionner des symptômes alarmants.

3° Malgré la supériorité indéniable des produits arsenicaux qui ont, en quelque sorte, transformé complètement le tableau clinique de la syphilis, il n'est pas toujours facile d'arriver à la guérison par un traitement appliqué même dès les premiers jours. Il n'y a nulle comparaison, à ce sujet, entre deux syphilitiques contaminés à la même source. L'un peut être stérilisé par quelques injections, l'autre peut avoir,

(1) On a publié des cas de reviviscence sur place du chancre pendant la période intermédiaire à la cure. Nous ne connaissons pas d'autres cas analogues de réapparition du chancre pendant les injections.

malgré les traitements les plus énergiques et les plus précoces, des accidents d'une incontestable gravité.

4° Il paraît évident que c'est le bismuth qui a modifié la réaction de Wassermann qui restait irréductible par les traitements arsenicaux.

2° OBSERVATION (personnelle). — Jeune homme 26 ans. Chancre syphilitique en novembre 1919, contracté en Amérique.

Roséole, examen de W. positif. Traité dans un Institut américain par deux séries de néo et des injections mercurielles. Quinze jours de repos. Analyse de sang : W. négatif.

Trois mois après, seconde analyse : W. de nouveau négative.

Le malade se croyant guéri ne se soumet plus à d'autres traitements. Deux ans plus tard, décembre 1921, le patient en question, désireux de se marier, se fait faire un nouvel examen de son sang. Résultat : R. de W. ++++. C'est dans ces conditions qu'il vient à moi pour être traité. Je lui pratique 8 injections de néosalvarsan de 0,30, 0,45, 0,60, 0,60, 0,75, 0,75 hebdomadaire et des injections intercalaires faites tous les deux jours de 0,02 de cyanure de mercure.

Puis trois semaines de repos. Examen du sang : réaction de W. de nouveau fortement positive.

Nouvelle cure : 4 injections de néo, 4 injections de silbersalvarsan, 8 injections hebdomadaires de salicylaté de mercure. Nouveau repos. Nouveau Wassermann : fortement positif sans réduction.

Application de bismuth :

12 injections de néo-trépol faites tous les trois jours. A la fin de la cure, R. de W. nettement négative, se maintenant telle depuis trois mois.

3° OBSERVATION (personnelle). (Veikes). — M. X..., 35 ans. Poids : 90 kilogs. Chancre syphilitique en juin 1919, constaté bactériologiquement. Traité par une série de néo 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,90. Disparition du Chancre.

Le malade habitant la campagne ne put que continuer irrégulièrement la cure. J'ai eu soin cependant de lui faire faire des séries répétées de frictions mercurielles.

Cependant, il présentait de temps à autre des symptômes incontestablement spécifiques : ulcérations aux lèvres, au pénis, aux bourses, qui l'obligeaient à quitter la campagne pour venir me voir, et qui cédaient à des injections fortes intraveineuses de néosalvarsan. En mai 1922, il présenta aux bourses un syphiliforme à aspect tertiaire, et ceci malgré une R. de W. négative. J'ai fait appliquer alors 6 injections de bismuth. La lésion des bourses a disparu, et depuis 6 mois le malade ne présentait aucune récurrence clinique.

En résumé, dans les cas traités par néosalvarsan et qui cependant continuent à présenter une réaction de Wassermann positive, les injections de bismuth ont un résultat des plus heureux. La réaction de Wassermann devient très rapidement négative, parfois avec un nombre restreint d'injections.

RESUMÉ SUCCINCT DE SEPT ANS DE PRATIQUE ANTISYPHILITIQUE

Soit comme chef d'un centre syphiligraphique très important, soit en clientèle privée, j'ai vu et traité à Constantinople et en Asie-Mineure des milliers de syphilitiques et suivi beaucoup d'entre eux pendant plusieurs années.

D'une façon générale, et en combinant les différentes médications antisypilitiques, j'ai pu toujours maîtriser la marche de l'affection. Je n'ai aucun cas personnel d'une syphilis traitée et ayant arrivé au tabes, à la paralysie générale ou à une autre lésion indélébile.

Sur trois cents cas que j'ai pu suivre depuis deux, trois et quatre ans, j'ai pu toujours obtenir une réaction de Wassermann négative constante, souvent après quelques séries d'injections, parfois avec un traitement assez long où le mercure, le néosalvarsan, le bismuth même étaient combinés.

En faisant usage du néosalvarsan en période pri-

maire ou secondaire, je me suis toujours efforcé d'atteindre les plus hautes doses tolérées par le sujet, en faisant un diagnostic rapide et instituant immédiatement le traitement.

Le plus souvent mon traitement comprenait quatre séries par an, de 6 injections de néosalvarsan avec des injections intercalaires hebdomadaires de 0,10 centigr. de salicylate de mercure. Chaque série durait six semaines, et il y avait un espace de repos de six autres semaines.

Dans le plus grand nombre de cas ce traitement donnait une réaction de Wassermann d'emblée négative, et évitait les récidives. Chez d'autres malades — quand leur tolérance le permettait — je continuais mon traitement sans interruption pendant quatre mois et plus, jusqu'à l'obtention d'un Wassermann négatif. Je recommandais du reste de reprendre le traitement deux mois après. De cette façon, un Wassermann négatif persistant était obtenu assez rapidement et le traitement prescrit aux malades pendant deux autres années n'était qu'un traitement de garantie et de sécurité.

Les récidives, quand elles se produisaient, survenaient toujours chez des sujets insuffisamment traités.

Nous savons aujourd'hui ce que signifie être insuffisamment traité. C'était des sujets qui n'avaient reçu que 3 ou 4 injections de néo, en tout 2 gr. à 2 gr. 50. Souvent ces malades avaient des récidives trois, quatre ou six mois après.

En syphilis tertiaire ou héréditaire, les résultats des injections de néo étaient presque tout aussi bons.

Quand on a présent à l'esprit le tableau cachectique de l'hérédo-syphilitique on conçoit aisément — malgré les opinions contraires — que, dans beaucoup de cas, seules les préparations arsenicales peuvent donner les meilleurs résultats.

La Syphilis en Asie-Mineure

Comme je l'ai dit ailleurs (1), il est remarquable qu'en Asie-Mineure on voit très rarement des cas de syphilis nerveuse.

Je ne parle pas du littoral qui, avec ses grands ports et sa population cosmopolite, présente des analogies avec les ports d'Europe, et où la syphilis ne prend pas des aspects particuliers.

Mais, à l'intérieur de l'Asie-Mineure, on est frappé de l'absence relative des accidents nerveux.

Ayant dirigé en Orient, pendant les années 1916, 1917, 1918 plusieurs centres dermatologiques et syphigraphiques très importants au point de vue du nombre et des variétés des malades, je me suis toujours étonné de ne pas rencontrer souvent des accidents nerveux. La plus grande partie de ces malades était originaire des provinces intérieures de l'Asie-Mineure..

Cliniquement, ils se répartissaient de la façon suivante :

(1) Communication à la Soc. Impér. de Médecine de Constantinople. Février 1920.

Syphilis primaire 350 cas; syphilis secondaire 1.562, syphilis tertiaire ou héréditaire 1.350 cas. Je ferai remarquer que sur ces 1.562 cas de syphilis secondaire presque tous avaient comme manifestation à peu près constante des syphilides des bourses, ce qu'on ne voit pas avec une égale fréquence en clientèle. C'est que tous étaient des soldats et les irritations produites par la marche et les exercices jouaient un rôle prépondérant dans le siège et les localisations de ces éruptions spécifiques. Dans le lot des 1.350 syphilitiques tertiaires ou héréditaires il m'a été donné de constater toute sorte de manifestations. Perforation des os du crâne, perforations nasales, gommès palatines et pharyngées, ostéites syphilitiques, leucoplasies linguales, etc. etc. Toutes ces lésions étaient très fréquentes. Moins fréquentes étaient les lésions des vaisseaux. Cependant, j'ai rencontré assez souvent des cas d'aortite syphilitique. Par contre, malgré la grande fréquence du paludisme et des lésions hépatiques d'origine palustre, je n'ai guère rencontré souvent des hépatites nettement syphilitiques. C'est que l'Orient est un des pays où le foie est le moins irrité et surmené par l'alimentation.

Eh bien, chez tous ces malades, j'ai rarement rencontré, au point de vue clinique, des manifestations nerveuses. Peut-être, si l'on avait pu dans les conditions difficiles que nous traversions faire l'étude systématique du liquide céphalo-rachidien, peut-être aurait-on pu constater des modifications de ce liquide.

Mais déjà le fait que sur un nombre aussi considé-

nable de malades, dont plusieurs ont séjourné pendant longtemps dans mon service, le fait, dis-je, que nous n'avons pas rencontré souvent des manifestations nerveuses cliniquement appréciables est par lui-même tout à fait remarquable. Du reste, dans les visites et consultations privées que j'ai eu l'occasion de faire pendant trois ans dans mes voyages en Anatolie je n'ai constaté qu'assez rarement des formes cliniques de syphilis nerveuse.

Par contre, que voyons-nous dans les grands centres de l'Europe ? Il n'y a presque pas de service de médecine générale qui n'abrite un ou plusieurs cas de tabes ou de paralysie générale.

Par conséquent, à première vue, la rareté relative des manifestations nerveuses de la syphilis en Turquie d'Asie est un fait remarquable.

A quoi doit-on attribuer cette rareté relative de la syphilis nerveuse chez le paysan d'Anatolie (1) ? Comment se fait-il qu'un paysan d'Asie-Mineure, syphilitique non traité ou très insuffisamment traité, dont les enfants meurent en bas âge ou sont marqués par des stigmates syphilitiques indélébiles, comment se fait-il que chez ces paysans le système nerveux ne soit pas touché ?

Lacapère, étudiant la syphilis chez les Arabes et l'absence de manifestations nerveuses chez eux, prétend que le tableau actuel des syphilitiques en Europe est dû à l'association de la syphilis et de l'alcoolisme.

(1) C'est Durhing le premier qui a insisté sur la rareté de la syphilis nerveuse en Asie-Mineure. Mais ses constatations se limitaient sur un nombre restreint d'observations.

Le rôle joué par l'alcoolisme dans la localisation et la forme des manifestations spécifiques est considérable. L'alcool est avant tout un poison du système nerveux : il donne lieu au delirium tremens, à des paralysies, à l'incoordination motrice, à la démence, et il n'y a rien d'étonnant si son association à la syphilis, provoque les manifestations graves de la spécificité. Or, en Asie-Mineure, il n'y a pas d'alcoolisme. Les boissons comme l'absinthe, l'anis, etc., qui sont les plus dangereuses, n'existent absolument pas en Asie-Mineure. Le vin est défendu par la religion musulmane. Sur cent habitants de n'importe quel village, pris au hasard, on trouvera rarement des sujets prenant de l'alcool. Encore cet alcool est-il le produit pur de fermentation du raisin, par conséquent peu nuisible à la santé.

Mais si le facteur alcoolique est un élément prépondérant dans la genèse des manifestations nerveuses syphilitiques, il n'est pas le seul. Le système nerveux d'un Européen est en trépidation continuelle : excès d'étude, vie intense, complications sentimentales, déboires d'affaires, lutte difficile pour la vie, conduisent souvent au suicide avant même que la syphilis n'ait produit des lésions résistant aux traitements actuellement connus. Ajoutons à cela l'hérédité alcoolique et l'hérédité nerveuse et il sera possible de trouver la raison de l'augmentation toujours croissante de la clientèle des asiles. Au contraire (1), le paysan d'Ana-

(1) Tout récemment Lacapère, dans son très remarquable travail sur la syphilis des Arabes, fait les mêmes constatations. (*Ann. des Mal. Vénér.*, juillet 1922.

tolie est privé de tout ce qui constitue la vie intellectuelle ou plus exactement la vie cérébrale. Je me permettrai de comparer son cerveau à celui d'un enfant; bien plus c'est un cerveau d'enfant d'Anatolie. Son cerveau n'a que des impressions minimales et par conséquent des réactions minimales. Or il y a une loi en matière de syphilis qui n'est qu'un point d'une loi à portée plus générale, c'est que là où il y a fatigue et irritation, là se produit aussi la localisation spécifique. Dans certains cas on peut suivre presque expérimentalement la genèse d'une éruption spécifique sur un point d'irritation.

Qu'on ne dise donc pas que les méthodes nouvelles du traitement sont inefficaces; qu'on ne cherche pas à expliquer tout par les virus syphilitiques à affinité spéciale pour le tissu nerveux, mais qu'on s'efforce à voir les causes mêmes de cette prédilection spéciale pour le tissu nerveux, dans les lois de biologie générale.

On sait que le tréponème attaque de préférence les tissus d'origine ectodermique. Il n'y a donc, à priori, rien d'extraordinaire si le système nerveux est touché d'une façon très précoce. Encore faut-il avoir des facteurs localisateurs. Si, en Asie-Mineure, où la syphilis fait tant de ravages, et alors qu'elle produit des lésions oculaires nerveuses, elle ne donne pas lieu à des paralysies générales et au tabes, c'est, nous le répétons, qu'il n'y a pas de vie cérébrale. Ajoutez à cela que vous n'y trouverez ni alcoolisme, ni hérédité alcoolique, ni nervosisme, ni hérédité nerveuse et il

sera possible, croyons-nous, de conclure qu'il ne peut pas y avoir fréquemment en Orient de cas de syphilis nerveuse tant qu'il n'y aura pas de causes localisatrices.

CONCLUSIONS

1° Au point de vue clinique et expérimental la syphilis se généralise très rapidement, et c'est là une notion fondamentale, à prendre en considération, pour instituer un traitement.

2° Dans l'état actuel de nos connaissances, ni la réaction de Wassermann négative, ni la réinfection ne constituent des signes décisifs, et l'absence d'un critérium certain, absolu de la guérison de la syphilis rend très difficile l'étude de l'action thérapeutique des diverses médications antisyphilitiques.

3° Cliniquement et sérologiquement on ne peut attribuer actuellement à aucun médicament le pouvoir de guérir à lui seul tous les cas et de s'adapter à toutes les modalités et éventualités cliniques. Le mercure, les iodures, les arsenicaux, le bismuth, tous ont leurs propres indications. Il y a des personnes qui ne supportent que le mercure; d'autres tolèrent parfaitement les injections salvarsaniques. D'autres encore sont particulièrement bien influencées par le bismuth.

4° Des tentatives de traitement abortif seront faites, *avant l'apparition du chancre*, toutes les fois que l'on aura de sérieuses raisons de craindre une contagion.

Ces traitements abortifs, pour réussir, devraient être appliqués aux premiers jours qui suivent la contagion. Passé ce délai, la maladie se généralise.

5° On appliquera, pendant la période présumée d'incubation, 5 à 6 injections de néosalvarsan, les plus fortes de la série, suivant la tolérance du sujet, quitte à contrôler ensuite son état par des examens du sang, pratiqués tous les trois mois pendant un an.

5° En période primaire et secondaire, on combinera les différentes médications suivant la réceptivité, la tolérance du sujet traité et la gravité de son cas. D'une façon générale, le néosalvarsan servira de base au traitement. On fera des injections intraveineuses, suivant le principe établi des doses progressivement croissantes. Chez certains sujets l'association du mercure sera un avantage. Parfois il est impossible de recourir à des injections intraveineuses. Le sulfarsénol pratiqué alors en injections sous-cutanées, suffira le plus souvent. Dans certains cas d'arséno-résistance le bismuth donnera des résultats remarquables. En procédant de cette façon, il ne nous est jamais arrivé de ne pas juguler la marche d'une syphilis, et de ne pas obtenir, à plus ou moins bref délai, une séro-réaction constamment négative.

6° Sur des milliers d'injections de néo faites en Asie-Mineure, nous avons presque toujours constaté la parfaite tolérance par nos malades, de ce médicament. Des doses de 0,75 centigr. et 0,90 centigr. ont été injectées sans accident à des sujets chétifs et épuisés, ne pesant pas 50 kilogs. Nous attribuons cette tolérance

parfaite, aux injections de néo, à l'intégrité du foie et au manque d'alcoolisme.

7° Sur des centaines de cas, nous avons très rarement rencontré des cas de syphilis nerveuse en Asie-Mineure. On y voit toutes les localisations possibles de la syphilis, en dehors des manifestations nerveuses. Nous croyons que cela est dû à l'absence d'alcoolisme et de toute activité intellectuelle et cérébrale.

VU: Bon à imprimer :

Le Président de Thèse,
JEANSELME.

VU et PERMIS d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU

Le Doyen,
ROGER.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	9
APERÇU RAPIDE DE L'INFECTION SYPHILITIQUE.....	12
CRITÉRIUM DE LA GUÉRISON RADICALE DE LA SYPHILIS.	15
Réaction de Wassermann.....	15
Réinfection syphilitique	16
TRAITEMENT DE LA SYPHILIS.....	18
ESSAI DE TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA SYPHILIS (avant l'apparition du chancre).....	23
LES MÉDICAMENTS	25
Indications des préparations mercurielles.....	25
Les préparations arsénicales.....	26
Le néosalvarsan	26
Le sulfarsénol	29
Le silbersalvarsan	31
Les préparations de bismuth.....	32
RÉSUMÉ SUCCINCT DE SEPT ANS DE PRATIQUE ARTISYPHI- LITIQUE EN ORIENT.....	39
CONCLUSIONS	47

Imprimerie Spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris
